

Über den Einfluß des Xylits auf den Fettstoffwechsel von Diabetikern

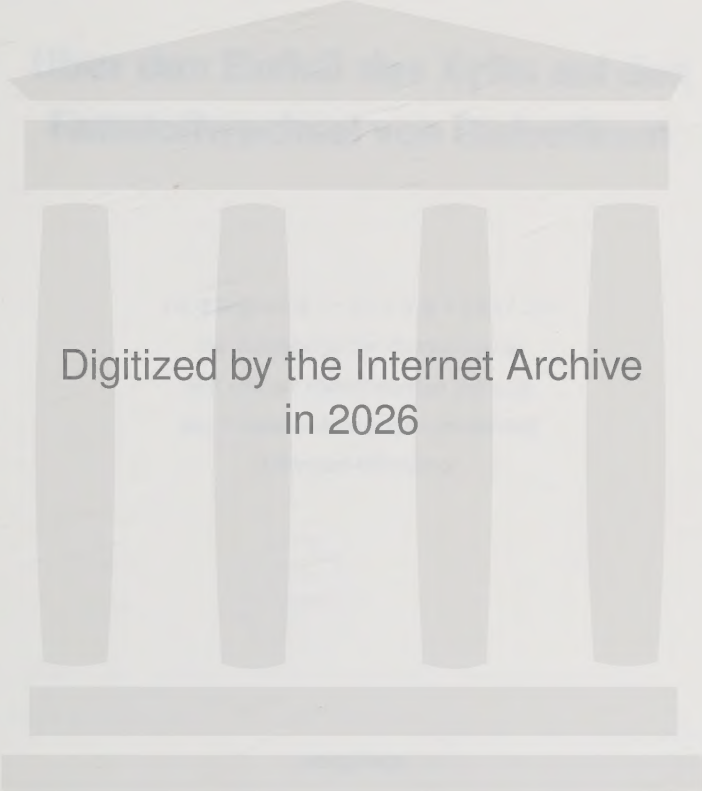
von

Rainer Detlev Tamke

aus

Bremen

1971 № 424



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Über den Einfluß des Xylits auf den Fettstoffwechsel von Diabetikern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Rainer Detlev Tamke

aus

Bremen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. G. Koch

Referent: Prof. Dr. Ludwig Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 8. 1971

Herrn Dr. med W. Grebner und Herrn Prof. Dr. G. Berg
danke ich für die Überlassung des Themas und die freund-
liche Unterstützung bei der Durchführung der vorliegenden
Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Ludwig Demling spreche ich meinen Dank
aus für die Übernahme des Referates.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Klinisches Material und Methoden	2
Ergebnisse	3
Diskussion	6
Zusammenfassung	8
Literatur	9
Anhang	12

Störungen des Fettstoffwechsels sind typische Begleitphänomene eines Diabetes mellitus. Sie können im ketoazidotischen Coma diabeticum extreme Ausmaße erreichen, werden aber auch bei ausreichend eingestellten Diabetikern nur selten vermißt. Als wirksame Substanz zur Behandlung solcher Fettstoffwechselentgleisungen erwies sich der fünfwertige Zuckeralkohol Xylit, der weitgehend insulinunabhängig verwertet wird (7).

Toussaint teilte Erfolge über einen guten antiketogenen Effekt bei Kindern mit Ketoazidose mit. Es wurden eine starke Verminderung der beta-Hydroxy-Buttersäure- und Acetessigsäurekonzentrationen im Blut sowie eine abnehmende Ketonkörperausscheidung im Harn erzielt (12). Als Ursache für die antiketogene Wirkung wird angenommen, daß die Anlieferung von Glycerophosphat und die Erhöhung seiner stationären Konzentration in den Geweben durch den Abbau des Xylits die Verwertung der Fettsäuren begünstigt und damit die Ketonkörperbildung unterdrückt (9). Daß Xylit den Spiegel der unveresterten Fettsäuren (UFS) im Plasma senkt, ließ sich sowohl bei Diabetikern als auch bei Gesunden sowie posttraumatischen und postoperativen Streßzuständen zeigen (9,10,11).

Im folgenden soll anhand akuter Versuche untersucht werden, ob Fettstoffwechselfparameter auch bei gut eingestellten Diabetikern durch Xylitzufuhr beeinflußt werden und welche therapeutischen Konsequenzen sich möglicherweise aus den gefundenen Resultaten ergeben.

Klinisches Material und Methoden

Die Untersuchungen wurden an insgesamt 13 Erwachsenen-diabetikern vorgenommen, von denen acht allein diätetisch, fünf zusätzlich mit Sulfonylharnstoffen eingestellt waren.

In einem Vorversuch wurde das Verhalten der Fettstoffwechselparameter über einen Zeitraum von 2 1/2 Stunden verfolgt. Die nüchternen Probanden (letzte Nahrungsaufnahme mindestens 12 Stunden vor Versuchsbeginn) erhielten 500 ml Ringerlösung, die in 1 1/2 Stunden bei konstanter Tropfgeschwindigkeit infundiert wurden. Unmittelbar vor Infusionsbeginn, am Ende der Infusion sowie eine Stunde danach erfolgten die Blutabnahmen zur Bestimmung folgender Parameter:

1. Acetacetat enzymatisch nach dem Boehringer-Testverfahren (3,4),
2. beta-Hydroxy-Butyrat enzymatisch nach dem Boehringer-Testverfahren (3,4),
3. unveresterte Fettsäuren (UFS) nach Konitzer (8),
4. freies Glyzerin enzymatisch nach Eggstein und Kreutz (5,6),
5. Gesamtlipide nach Zöllner und Kirsch (13).

Die angewandten Methoden wiesen in unserem Laboratorium eine befriedigende Präzision auf (Reproduzierbarkeit von Tag zu Tag: Variationskoeffizient (Vk) des Acetacetats = 9%, des beta-Hydroxy-Butyrats = 7%, der unveresterten Fettsäuren = 10%, des freien Glycerins = 10%, der Gesamtlipide = 4,2%). Mit dem KOLMOGOROFF-SMIRNOW-Test wurde geprüft, ob die zu den verschiedenen Zeitpunkten des Kontroll- und Xylitversuches ermittelten Werte normal verteilt waren. Die zweifache Varianzanalyse und der DUNCAN-Test dienen dem statistischen Vergleich bei Vorliegen von Normalverteilungen, bei Fehlen derselben kam der FRIEDMANN-Test zur Anwendung.

Am Tag nach dem Kontrollversuch wurden den Patienten in 1 1/2 Stunden 500 ml 10%igen Xylits infundiert. Die Blutentnahmen zur Bestimmung der oben angegebenen Parameter erfolgten zu den gleichen Zeitpunkten.

Ergebnisse

1. Acetacetat:

Im Gegensatz zu den Kontrollversuchen, bei denen während der Infusion keine Konzentrationsänderungen zu beobachten waren, konnte nach Xylitzufuhr ein deutlicher Abfall gegenüber dem

Ausgangswert festgestellt werden ($p < 0,005$), der auch eine Stunde nach Beendigung der Xylitinfusion noch nachweisbar blieb ($0,05 > p > 0,001$) (Tab.1, siehe Anhang).

2. beta-Hydroxy-Butyrat:

Wie beim Acetacetat war während des Kontrollversuches kein statistisch gesicherter Unterschied erkennbar. Dagegen kam es unter Xylitzufuhr zu einem starken Abfall der beta-Hydroxy-Butyrat-Konzentration ($p < 0,005$), der ebenfalls eine Stunde nach Infusionsende noch unter dem Ausgangswert lag ($p < 0,005$) (Tab.2, siehe Anhang).

3. Unveresterte Fettsäuren (UFS)

Die unveresterten Fettsäuren zeigten im Kontrollversuch keine Veränderungen, fielen aber nach Xylitgabe sehr stark ab ($p < 0,005$). Selbst nach Beendigung der Xylitinfusion kam es zu einem weiteren Absinken der UFS-Konzentration ($0,05 > p > 0,01$), so daß 2 1/2 Stunden nach Versuchsbeginn ein gegenüber dem Ausgangswert deutlicher Unterschied bestand ($p < 0,005$) (Tab.3, siehe Anhang).

4. Freies Glyzerin:

In Übereinstimmung mit den für die unveresterten Fettsäuren gefundenen Werten zeigte die statistische Prüfung für den Kontrollversuch keine signifikanten Änderungen der Glyzerinkonzentration. Auch während der Xylitzufuhr blieben statistisch gesicherte Unterschiede zunächst aus. Es fand sich lediglich eine Tendenz zum Anstieg. Eine Stunde nach Infusionsende kam es jedoch zu einem Abfall ($0,05 > p > 0,01$) (Tab. 4, siehe Anhang).

5. Gesamtlipide:

Die Gesamtlipide, die zwar auch während der Infusion mit Ringerlösung abfielen, ließen unter Xylitzufuhr doch einen wesentlich stärkeren Abfall erkennen, der im Gegensatz zum Kontrollversuch auch eine Stunde nach Beendigung der Xylitgabe noch anhielt ($0,01 > p > 0,005$) (Tab. 5, siehe Anhang).

Diskussion

Die vorliegenden Ergebnisse sind ein weiterer Beweis für die starke antiketogene Wirkung des Xylits (1,2,9,12). Die Konzentrationen von Acetacetat und beta-Hydroxy-Butyrat fielen im Gegensatz zu den Kontrollversuchen während der Xylitininfusion deutlich ab, ein Effekt, der auch eine Stunde nach Absetzen des Xylits noch nachweisbar war. Korrespondierend verhielten sich die unveresterten Fettsäuren. Somit dürfte gesichert sein, daß die antiketogene Wirkung des Xylits in erster Linie auf eine reduzierte Lipolyserate zurückzuführen ist (9). Wie Bäßler in Tierversuchen nachgewiesen hat, liegt ein Einfluß des Xylits auf die Fettsäureoxydation nicht vor (2).

Das freie Glyzerin zeigte während der Infusion mit Xylit zunächst einen geringen Anstieg, der jedoch statistisch nicht zu sichern war. Nach Beendigung der Xylitzufuhr kam es dann zu einem signifikanten Abfall des freien Glyzerins, was im Zusammenhang mit dem Verhalten der unveresterten Fettsäuren für eine verminderte Lipolyse spricht.

Interessant ist die Beobachtung, daß die Gesamtlipide im Vergleich zu dem Kontrollversuch wesentlich deutlicher und anhaltender abfielen. Dieser Befund deutet darauf hin, daß sich durch Xylitzufuhr möglicherweise auch Hyperlipidämien günstig beeinflussen lassen. Als Ursache für diesen Befund ist eine verminderte Abgabe von Lipoproteiden aus der Leber ans Blut infolge Substratmangels (UFS) für die Lipoproteidsynthese zu diskutieren.

Für die klinische Praxis ergibt sich in erster Linie die Konsequenz, das Xylit zur Behandlung der Ketoacidose, die mit einer extremen Erhöhung der unveresterten Fettsäuren einhergeht, geeignet ist. Zudem finden sich Ansatzpunkte für die therapeutische Verwendung von Xylit zur Behandlung von Hyperlipidämien. Entsprechende Untersuchungen an größeren Kollektiven sind eingeleitet.

Zusammenfassung

An 13 eingestellten Erwachsenenenddiabetikern wurden skute Versuche mit Xylit durchgeführt und folgende Parameter bestimmt: Acetacetat, beta-Hydroxy-Butyret, UFS, freies Glyzerin und Gesamtlipide. Unter Xylitzufuhr zeigte sich gegenüber den Kontrollversuchen ein signifikanter Abfall der Acetacetat- und beta-Hydroxy-Butyret-Konzentrationen. Korrespondierend verhielten sich die unveresterten Fettsäuren. Auch das freie Glyzerin fiel nach Beendigung der Xylitgabe deutlich ab. Aufgrund dieser Resultate ist anzunehmen, daß die verminderte Lipolyserate die Ursache der reduzierten Ketonkörperbildung ist. Ein Abfall der Gesamtlipide weist darauf hin, daß möglicherweise auch Hyperlipidämien mit Xylit günstig zu beeinflussen sind.

Literatur

- 1) BÄSLER, K.H., DREISS, G.

Antiketogene Wirkung von Xylit bei alloxandisabetischen Ratten.

Klin. Wschr. 41 (1963) 593

- 2) BÄSLER, K.H., FINGERHUT, M., CZOK, G.

Hemmung der Fettsäureoxydation als ein Faktor bei der antiketogenen Wirkung von Zuckern und Polielkoholen.

Klin. Wschr. 44 (1966) 899

- 3) BERGMEIER, H., BERNT, I.

Enzym. biol. klin. 5 (1965) 65

- 4) BOEHRINGER MANNHEIM GmbH, BIOCHEM. ABTLG.

Arbeitsanleitungen zur enzymatischen Bestimmung von Acetacetat und 3-Hydroxy-Butyrat, 1968 und 1970

- 5) EGGSTEIN, M., KREUTZ, F.H.

Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I. Mitteilung. Klin. Wschr. 44 (1966) 262

- 6) EGGSTEIN, M.

Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. II. Mitteilung. Klin. Wschr. 44 (1966) 267

- 7) GESER, C.A., FÖRSTER, H., PRÜLS, H., MEHNERT, H.
Zur Frage einer Wirkung von Xylit auf die Insulinsekretion beim Menschen.
Klin. Wschr. 45 (1967) 851
- 8) KONIZER, K., VOIGT, S., SÖLLE, M.
Eine einfache Methode zur kolorimetrischen Bestimmung der unveresterten, langkettigen Fettsäuren im Plasma.
Acta. biol. med. germ. 12 (1964) 502
- 9) LANG, K.
Xylit, Stoffwechsel und klinische Verwendung.
Klin. Wschr. 49 (1971) 233
- 10) SCHULTIS, K., DIETRICHSON, W., HAHN, O.
Xylit in der Stoffwechselführung bei Streßzuständen.
Med. und Ernähr. 11 (1970) 59
- 11) SCHULTIS, K., GESER, C.A.
Klinische Untersuchungen über die Anwendung von Kohlenhydraten bei Streßzuständen.
In: Lang, K., Frey, R., Helmagyi, M.,
Kohlenhydrate in der dringlichen Infusionstherapie,
S. 30, Springer, Berlin 1968

- 12) TOUSSAINT, W., ROGGENKAMP, K., BÄBLER, K.H.

Behandlung der Ketonämie im Kindesalter mit Xylit.

Z. Kinderheilk. 98 (1967) 146

- 13) ZÖLLNER, N., KIRSCH, K.

Über die quantitative Bestimmung von Lipoiden

(Mikromethode) mittels der vielen natürlichen Lipoiden

(allen bekannten Plasmalipiden) gemeinsamen Sulfo-
phovanillin-Reaktion.

Z. ges. exp. Med. 135 (1962) 545

Anhang (Tabellen)

Tab. 1: Verhalten der Acetacetatkonzentrationen (mg%)
im Blut bei eingestellten Erwachsenenenddiabetikern
(n = 13) während der Kontroll- und Xylitinfusion.
Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichung (s),
95%-Vertrauensgrenzen der Mittelwerte ($\bar{s}$) und
Ergebnisse der statistischen Untersuchung (p).

	Kontrolle			Xylit		
	0 min.	90 min.	150 min.	0 min.	90 min.	150 min.
$\bar{x}$	0,496	0,606	0,645	0,517	0,313	0,388
s	0,254	0,467	0,466	0,316	0,105	0,217
$\bar{s}$	0,153	0,282	0,281	0,191	0,063	0,131
				p < 0,005		
				0,05 > p > 0,01		

÷ = kein Unterschied

Tab. 2: Verhalten der beta-Hydroxy-Butyrat-Konzentrationen (mg%) im Blut bei eingestellten Erwachsenenendiebetikern (n = 13) während der Kontroll- und Xylitininfusion.

Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichung (s), 95%-Vertrauensgrenzen der Mittelwerte ($\bar{s}$) und Ergebnisse der statistischen Untersuchung (p).

	Kontrolle			Xylit		
	0 min.	90 min.	150 min.	0 min.	90 min.	150 min.
$\bar{x}$	0,751	0,770	0,992	0,812	0,287	0,232
s	0,414	0,619	0,727	0,654	0,180	0,247
$\bar{s}$	0,250	0,374	0,439	0,395	0,109	0,149
- -			p 0,005 -			
-			p 0,005			

- = kein Unterschied

Tab. 3: Verhalten der UFS (unveresterte Fettsäure)-Konzentrationen (uval/l) im Blut bei eingestellten Erwachsenenendibetikern (n = 13) während der Kontroll- und Xylitininfusion. Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichungen (s), 95%-Vertrauensgrenzen der Mittelwerte ($\bar{s}$) und Ergebnisse der statistischen Untersuchungen (p).

	Kontrolle			Xylit		
	0 min.	90 min.	150 min.	0 min.	90 min.	150 min.
$\bar{x}$	952,85	950,15	990,46	926,23	673,46	543,54
s	158,97	229,07	227,24	198,90	198,90	143,78
$\bar{s}$	96,08	138,44	137,34	120,21	119,89	86,89
- - -			$p < 0,005$ $0,05 > p > 0,01$ $p < 0,005$			

- = kein Unterschied

Tab. 4: Verhalten der Konzentrationen des freien Glyzerins (mg%) im Blut bei eingestellten Erwachsenenendibetikern (n = 13) während der Kontroll- und Xylitinfusion. Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichung (s), 95%-Vertrauensgrenzen der Mittelwerte ($\bar{s}$) und Ergebnisse der statistischen Untersuchung (p).

	Kontrolle			Xylit		
	0 min.	90 min.	150 min.	0 min.	90 min.	150 min.
$\bar{x}$	1,552	1,583	1,455	1,120	1,618	1,025
s	2,482	2,474	2,433	1,169	2,000	1,247
$\bar{s}$	1,667	1,662	1,635	0,785	1,344	0,837
$\underbrace{\quad\quad\quad}_{-}$ $\underbrace{\quad\quad\quad}_{-}$ $\underbrace{\quad\quad\quad}_{-}$ $\underbrace{\quad\quad\quad}_{-}$ $\underbrace{\quad\quad\quad}_{0,05 > p > 0,01}$ $\underbrace{\quad\quad\quad}_{-}$						

- = kein Unterschied

Tab. 5: Verhalten der Gesamtlipidkonzentrationen (mg%) im Blut bei eingestellten Erwachsenen-diabetikern (n = 13) während der Kontroll- und Xylitininfusion.

Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichung (s), 95%-Vertrauensgrenzen der Mittelwerte ($\bar{s}$) und Ergebnisse der statistischen Untersuchung (p).

	Kontrolle			Xylit		
	0 min.	90 min.	150 min.	0 min.	90 min.	150 min.
$\bar{x}$	985,38	926,00	954,61	971,46	861,53	896,15
s	262,67	267,64	267,50	245,74	238,44	220,14
$\bar{s}$	159,05	162,06	161,97	148,81	144,38	133,31
$0,01 > p > 0,005$ $\underbrace{\hspace{10em}}$ - - $p < 0,005$ $\underbrace{\hspace{10em}}$ $0,01 > p > 0,005$ -						

- = kein Unterschied

Lebenslauf

Am 2.10.1945 wurde ich, Rainer Detlev Temke, in Bremen als Sohn des Oberleutnants z.S., Hans-Detlev Temke, und seiner Ehefrau Ilse, geborenen Nustede, geboren.

Zu Ostern 1952 wurde ich in die Grundschule an der Scheumburger Straße eingeschult, wechselte ab der 5. Klasse in die Hauptschule a.d. Gete über, um nach bestandener Ausleseprüfung 1958 dem Gymnasium a.d. Hermann-Böse-Straße überwiesen zu werden. Am 25.2.1965 bestand ich dort meine Reifeprüfung, ging ab 1.4. des Jahres zur Marine als Reserveoffiziersbewerber der Sanitätstruppe. Dort wurde ich am 31.3.1966 entlassen und immatrikulierte mich zum Sommersemester des Jahres an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg zum Studium der Zahnheilkunde.

Seit dem 8.6.1971 bin ich gemäß Verfügung des bayerischen Innenministeriums bestellter Zahnarzt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990